Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de STRASBOURG
Mention: Médecine

ANNÉE 1934 № 17

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

BASOW Juda Lejb
né le 2 Janvier 1907 à Varsovie (Pologne)

Contribution à l'étude de l'histogénèse des tumeurs rétiniennes

Président: M. Georges WEILL, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1934

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de STRASBOURG
Mention: Médecine

ANNÉE 1934 № 17

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

BASOW Juda Lejb
né le 2 Janvier 1907 à Varsovie (Pologne)

Contribution à l'étude de l'histogénèse des tumeurs rétiniennes

Président: M. Georges WEILL, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen . . . . . MM. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur . . . . . WEILL ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✻ ✪ I.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✻ ✪ I. AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale	N. . . . . STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique	WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N. . . .

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
MM. GERY ✪ I.
FONTÈS ✪ A.

Chargés de cours et Agrégés

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KAYSER
KELLER ✪ I.
MM. KREIS ✪ A.
LARROUSSE ✪ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN ✻ ✪ A.
VAUCHER ✻ ✪ I.
WAITZ
WEISS A. ✪ A.
WOLF

Agrégé libre: M. SIMON ✻ ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY ✻ ✪ A.

Chargés d'un cours complémentaire :

MM M. MEYER ✪ A. ROEDERER.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0054

A MON PERE ET A MA MERE

Que ce modeste travail soit pour eux l'humble preuve de mon respect, de mon profond amour et de mon infinie reconnaissance.

A MA FEMME

En témoignage de tendre affection.

À MON FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SOEURS ET BEAUX-FRERES

À MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR Georges WEILL,

Directeur de la Clinique Ophtalmologique
de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, avec l'expression de toute ma reconnaissance.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR Louis GERY,

Directeur p. i. de l'Institut d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

qui m'a fait l'honneur de me choisir comme collaborateur et de m'initier à l'Anatomie pathologique. Qu'il veuille bien accepter ce travail en témoignage de mon dévouement et en reconnaissance de l'énorme dette que j'ai contractée vis-à-vis de lui pour son enseignement et ses conseils.

À MONSIEUR LE DOCTEUR REDSLOB,

Chef de Laboratoire de la Clinique Ophtalmologique,

qui n'a cessé de nous prodiguer ses conseils très précieux au cours de la réalisation de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR G. HOERNER,

Chef de travaux à l'Institut d'Anatomie pathologique,

à qui je dois l'idée de cette thèse et que je remercie de la bienveillance qu'elle m'a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BELLOCQ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERKLEN

A MADAME LE DOCTEUR BELLOCQ

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES CAMARADES
DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION.

Dans ce travail, nous nous proposons de publier l'observation d'un cas double de tumeur de la rétine observé chez deux frères. Les publications de tumeurs familiales de la rétine ne sont pas très rares et souvent elles sont exposées de façon détaillée; néanmoins, nous pensons qu'il n'est pas inutile d'en rapporter un nouvel exemple; en effet, nous estimons que la conception que les Auteurs ont de ces cancers n'est pas légitime et par conséquent qu'il reste encore à leur attribuer une dénomination logique et correspondant à la réalité.

Notre objectif est donc surtout théorique.

⁂

C'est à notre Maître, M. le Prof. Georges *Weill*, Directeur de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg, que nous devons d'avoir pu mener à terme notre travail; il a eu la grande bienveillance de nous confier la double observation provenant des riches archives de son beau service clinique; il n'a cessé de nous

suivre et de nous encourager dans nos efforts. Le devoir nous est bien agréable de lui renouveler ici l'expression de notre vive reconnaissance.

***

M. le Dr. *Redslob* a soutenu une thèse analogue à la nôtre dans de nombreux travaux où nous avons largement emprunté; il a bien voulu nous aider de ses précieux conseils et, généreusement, nous permettre de puiser des arguments dans la riche collection anatomo-pathologique du laboratoire de la Clinique Ophtalmologique; si nous pouvons mener à bien la tâche que nous nous sommes assignée, c'est à lui surtout que nous le devrons; nous sommes heureux de lui en exprimer ici notre entière reconnaissance.

Chapitre premier.

HISTORIQUE.

Le premier essai de description exacte et scientifique des tumeurs de la rétine remonte à 1809 et est dû à *Wardrop*, qui publia 17 observations de l'affection nommée par lui «Fungus haematodes».

En 1853, *Virchow* remplaça ce nom par celui de «Gliome de la rétine», lequel fut accepté par l'usage et continue encore de nos jours à être couramment employé par les cliniciens. Cependant, peu après, *Rindfleisch* et *Ziegler*, ne trouvant aucun indice morphologique d'une origine épithéliale, font de ce cancer un sarcome.

Hirschfeld et *Happe* (1870) adoptent la manière de voir de *Virchow* et divisent les «Gliomes» en endophytes et exophytes suivant que la prolifération se fait dans le vitré ou bien au contraire traverse la sclérotique et tend à dépasser le globe oculaire.

En 1873, *Becker* constate qu'on peut trouver dans ces tumeurs des agencements cellulaires par-

ticuliers, des rosettes; mais il n'attache pas à ces formations l'importance qu'elles auraient méritée; il considère ces tumeurs comme mésenchymateuses et, à cause des dispositions périvasculaires qu'elles prennent souvent, les appelle «Angiosarcomes tubuleux».

Pendant une quinzaine d'années, tous les auteurs de travaux sur les tumeurs rétiniennes, *Helfreich, Vetschl, Rompe, Treitel, Bochert,* surtout *Da Gama Pinto* ne parlent que de «Gliome»; il en est encore ainsi avec *Eisenlohr,* qui retrouve les rosettes sans en reconnaître la signification ni l'importance.

⁂

Une ère nouvelle de travaux commence avec ceux de *Flexner* (1891) et surtout de *Wintersteiner* (1892) qui attachent enfin à la rosette l'importance qu'elle mérite en permettant d'établir la véritable signification de la tumeur qui nous intéresse, celle d'un *dérivé du neuroépithélium.* C'est avec justice que l'usage a attaché aux rosettes les noms de *Flexner* et *Wintersteiner.*

Cependant, les auteurs postérieurs n'acceptent pas cette conception; la théorie de l'«Angiosarcome tubuleux» a encore des tenants en 1892 (*Lagrange*), en 1894 (*van Duyse*) et même en 1903 (*Scaffidi*); mais elle ne mérite guère d'être discutée et nous ne la signalons qu'en passent.

⁂

Dans les quarante dernières années, la conception pathogénique de ces tumeurs a suscité d'assez nombreux travaux sans qu'on ait pu aboutir à une conception unique et acceptée par tous.

Pour clarifier le débat, nous allons abandonner l'ordre chronologique et diviser les opinions en deux groupes: 1° celle des auteurs qui admettent une origine gliale et 2° celles des auteurs qui font dériver ces tumeurs du neuroépithélium primitif, en les homologuant à une évolution plus ou moins poussée de ce dernier.

Premier groupe. — *Emmanuel* (1900) ne semble pas attacher une grande importance à la pathogénie, il invoque comme génèse une persistance de cellules embryonnaires; en même temps, il aurait constaté la fréquence d'un traumatisme dans les antécédents et il crée deux vocables: «*Diktyoma traumaticum*» et «*Neuroglioma retinae traumaticum*».

Ginsberg (1901), *Wehrli* (1905) et *Ascunce* (1905), appliquant les méthodes modernes d'imprégnation argentique, ont mis en évidence la présence de fibres gliales dans tous les cas qu'ils ont examinés; ils concluent que les tumeurs de la rétine sont dues à la prolifération tumorale de cellules gliales contenues dans la rétine. Les deux premiers auteurs se sont attachés également à l'étude des malformations embryonnaires de la rétine.

Calderaro (1916), *Zeiss* (1926) persistent à employer le terme de «Gliome»; l'existence de rosettes qu'ils constatent comme tous les auteurs modernes, leur semble être sans importance et correspondre à des phénomènes d'ordre mécaniques.

Deuxième groupe. — Déjà en 1896, Richard *Greef* avait décrit des éléments correspondant

à une différenciation du neuroépithélium primitif: des cellules ganglionnaires; il adopte le terme de «Névrogliome ganglionnaire».

L'an 1922 est marqué par le très important travail de *Mawas;* celui-ci considère les cellules tumorales comme des cellules visuelles jeunes, il appelle la tumeur «Rétinocytome» et crée pour désigner les rosettes le terme de «Stéphanocytes» (cellules disposées en couronne).

L'année suivante, *Redslob* répond par une observation et des considérations qui restent d'une importance encore capitale. Il y démontre que la tumeur est d'origine neuro-épithéliale, que les éléments constituants subissent une évolution variable suivant les régions; leur différenciation est plus ou moins poussée, pouvant aller jusqu'au neuroépendyme d'une part, jusqu'à la névroglie d'autre part; mais *Redslob* refuse de suivre *Mawas* et d'admettre que la différenciation tumorale puisse atteindre le degré de cellules visuelles, même jeunes; il homologue complètement les tumeurs rétiniennes aux tumeurs du névraxe.

Jeandelize et *Cornil* (1924), bien qu'ayant proposé une classification des tumeurs du névraxe autre que celle de *Bailey* et *Cushing,* qui a été adoptée par *Redslob,* approuvent complètement les vues de ce dernier sur les tumeurs rétiniennes.

En résumé, les tumeurs de la rétine, depuis 80 ans, entretiennent des discussions doctrinales sur leur nature; on ne discute plus si ces tumeurs sont mésenchymateuses (angiosarcome) ou nerveuses (gliome); actuellement, tous les auteurs

admettent qu'elles sont de nature nerveuse. Les divergences d'opinions, somme toute, se limitent dans la question de leur degré de différenciation: ces tumeurs sont-elles assimilables aux tumeurs du névraxe, ou bien possèdent-elles une différenciation leur conférant en quelque sorte une spécificité visuelle?

C'est sur la solution de ce débat que vont se concentrer nos efforts au cours de ce travail.

Chapitre II.

1° OBSERVATIONS CLINIQUES.

Nous donnons ici les observations cliniques des deux frères B..., dues à l'obligeance de M. le Professeur Georges *Weill*, directeur de la Clinique Ophtalmologique.

I. — L'enfant B... Pierre, âgé de 2 ans, est admis à la Clinique Ophtalmologique le 15 novembre 1927.

Sa mère déclare qu'elle est mariée pour la troisième fois, et que les trois enfants nés des deux premiers lits sont bien portants.

Elle-même est en bonne santé; le père, B..., était atteint d'hépatite et devait en mourir quelques années après son mariage.

Les parents ont remarqué que l'enfant B... Pierre tournait la tête et les yeux de façon bizarre et avait l'air de ne pas bien voir; en l'examinant de près, ils ont aperçu dans la pupille de l'œil droit une masse jaune-verdâtre. Ils ont amené l'enfant chez le Dr. *Hochstetter*, qui avait déjà énucléé l'œil gauche de l'enfant B... Marcel, frère cadet de Pierre. Le Dr. *Hochstetter* adresse l'enfant à la Clinique.

A son admission, on constate que l'œil droit présente un segment antérieur normal. A l'examen du fond de l'œil, au lieu d'une surface rouge, on voit un reflet jaunâtre (reflet classique de «l'œil de chat amaurotique»). Tous les détails du fond de l'œil sont masqués par une masse de couleur jaune-verdâtre.

Le tonus oculaire, mesuré aux doigts, ne paraît pas augmenté.

A l'examen de l'œil gauche, on ne perçoit le reflet jaunâtre qu'à la partie inférieure de la rétine. A l'ophtalmoscope, on voit une masse gris-verdâtre qui cache la papille et la partie inférieure de la rétine; par contre, la partie supérieure de celle-ci est visible et ne présente rien d'anormal. Comme à l'œil droit, le tonus paraît normal aux doigts.

Vu l'état avancé du néoplasme et l'atteinte des deux yeux, on renonce à toute intervention et on fait des applications de Rayons X.

Par la suite, l'enfant est transféré à la Clinique Infantile; il présentait alors les symptômes suivants: léger tremblement intentionnel, légère raideur de la nuque. Les réflexes tendineux semblent normaux; pas de clonus. Ni contracture, ni paralysie des membres. Le signe de Kernig est négatif. Le ventre est rétracté en bateau, les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. Rien à l'examen pulmonaire, mais une arythmie cardiaque avec un pouls un peu lent, à 72 pulsations par minute, et des bouffées d'extrasystoles. Dans le pharynx un peu congestionné, un peu de muco-pus.

En présence de cette image de syndrome méningé, on fait une ponction lombaire, qui révèle la présence de cellules avec monstruosités nucléaires et dégénérescences. On pose alors le diagnostic de méningite carcinomateuse. L'enfant meurt dans le coma le 7 avril 1928.

***

II. — Le deuxième enfant, B... Marcel, âgé de trois ans, est admis à la Clinique Ophtalmologique le 14 janvier 1930. Deux ans auparavant, le Dr. *Hochstetter* lui avait énucléé l'œil gauche pour «Gliome de la rétine». A son arrivée, l'orbite gauche était donc anophtalme.

L'œil droit présentait une très forte exophtalmie. Les paupières sont œdématiées, enflammées. La conjonctive bulbaire et palpébrale est légèrement injectée. La cornée est claire, transparente. La pupille est en mydriase.

Le fond de l'œil présente l'aspect de l'œil-de-chat amaurotique. A l'ophtalmoscope, on voit une tumeur fortement saillante qui part du côté nasal et occupe presque la totalité du fond de l'œil. La vision semble être complètement abolie.

Après la disparition de l'inflammation palpébrale, l'enfant est soulagé et ne se plaint plus.

Ses parents le reprennent après un séjour de 14 jours à la Clinique. Ils le ramènent le 15 février 1930. L'exophtalmie a fortement augmenté encore. L'occlusion palpébrale est incomplète, la cornée est à nu et se nécrose dans les jours suivants. La tumeur continue à pousser avec une vitesse énorme en se nécrosant à la surface.

Le 7 mars, l'enfant présente des signes méningés: vomissements continuels, hoquet. L'état général s'aggrave, et l'enfant meurt le 25 mars 1930.

⁂

Le troisième enfant, B... Georges, le plus jeune, né en 1929, a été revu à plusieurs reprises à la Clinique, pour la dernière fois, le 24 juin 1933; le fond de l'œil est absolument normal de chaque côté.

2° PROTOCOLES D'AUTOPSIES.

Nous donnons ici le résultat des autopsies des enfants B..., pratiquées par Mlle le Dr. G. *Hoerner.*

I. — B... Pierre-Antoine, âgé de trois ans et demi, décédé le 7 avril 1928 (Protocole d'autopsie N° 446:316/18). La feuille d'autopsie nous parvient du Service de Pédiatrie (Prof. *Rohmer*) avec le diagnostic et les renseignements cliniques suivants: «Méningite ou tumeur? Cécité, syndrome méningé, céphalées occipitales, convulsions, P. L.: liquide clair. Sicard, 80 cellules. Mort la nuit même de l'admission.»

Examen du cadavre: Petit garçon de trois ans et demi, normalement constitué, un peu maigre; pas d'œdème, pas d'exanthème. Rigidité peu prononcée. Lividités étendues aux parties déclives. Cadavérisation: quelques tâches vertes sur les flancs. *Face:* sans particularité. *Yeux:* à gauche la cornée fait nettement saillie, la pupille est dilatée au maximum. Le fond est clair, opalescent et donne l'aspect de l'œil-de-chat amaurotique. A droite, la pupille présente le même aspect, mais on voit des grumeaux gris-blanchâtre, qui troublent le champ pupillaire; l'œil présente une tension plus élevée que normalement et, à la coupe du segment postérieur, on constate la présence d'une sérosité louche et un peu filante. Le vitré est remplacé par une tumeur blanchâtre, un peu sanguinolante, nettement bourgeonnante, plus importante à droite qu'à gauche. *Denture* sans particularité. *Téguments* sans particularité. *Organes génitaux externes* normaux.

Ouverture du cadavre. Pannicule adipeux très peu prononcé. Les vaisseaux du cou sont vides de sang:

Hauteur du diaphragme 4e côte à droite, bord inférieur de la 5e côte à gauche.

Péricarde: normal. *Cœur:* augmenté de volume; arrêté en systole; pointe à gauche. Cavités droites vides de sang, nettement dilatées. Fosse ovale oblitérée. Cavités gauches: légèrement dilatées. Valvules normales. *Myocarde:* pâle, rose homogène et très flasque. Poids du cœur: 70 gr.

Coronaires: sans particularité. L'*aorte* est parfaitement lisse.

Appareil pleuro-pulmonaire. — *Plèvres* normales. *Poumon droit:* pèse 100 gr. (poumon à 4 lobes). Aspect lisse et brillant de la plèvre. Parenchyme bien aéré; lividités aux parties déclivés. A la coupe, le poumon est moyennement congestionné, de coloration rouge assez homogène, plus foncée aux porties déclives. *Poumon gauche:* pèse 100 gr. (trois lobes). Aspect identique au droit.

Bronches: les grosses bronches sont remplies d'un mucus filant et adhérent. Les moyennes et les petites sont sans particularité.

Cou-Médiastin. — *Bouche* et *langue:* normales. *Pharynx:* hypertrophie amygdalienne; le tissu adénoïde est rose pâle. *Larynx* et *œsophage:* normaux. La *trachée* et les *bronches primaires* sont remplies de mucus un peu purulent. La *thyroïde* est petite, congestionnée. Le *thymus* pèse 20 gr., est bien développé, assez congestionné. Légère hypertrophie des ganglions du médiastin.

Abdomen.

Le *péritoine* et le *mésentère* sont normaux. Nombreux petits *ganglions lymphatiques* pâles et rosés à la coupe.

Intestin: Jéjunum, iléon, cœcum, côlons et *appendice* normaux. *Estomac:* contracté, muqueuse plissée, sans lésions. *Duodénum:* congestionné. *Pancréas:* congestionné, mou, lobulation normale.

Rate: pèse 30 gr. Consistance ferme. Extérieur: lisse, de volume normal. A la coupe, on constate une congestion assez prononcée, une couleur lie-de-vin. La pulpe blanche est légèrement hypertrophiée et la boue splénique est nulle.

Les *voies biliaires* et la *vésicule biliaire* ne présentent aucune lésion.

Le *foie* pèse 470 gr., est de volume normal, assez congestionné et à capsule lisse. A la coupe, l'aspect est sensiblement normal, le dessin lobulaire est net; on note néanmoins une congestion importante. Le parenchyme est friable; on trouve une tâche cadavérique à la face inférieure.

Les *surrénales* sont très petites, ratatinées, à dessin incomplet, comme cicatrisées.

Reins: le droit pèse 50 gr., est d'aspect et de volume normal. A la coupe: congestion prononcée du parenchyme, dessin assez net et normal. Bassinet et artères sans particularités. La décapsulation est facile et la surface décapsulée lisse, rouge foncé. *Rein gauche:* présente un aspect identique au rein droit.

Petit bassin: Les organes contenus dans le petit bassin ne présentent rien de pathologique.

Encéphale: Le crâne est de volume normal, rien de pathologique à l'extérieur, ossification complète, pas de dilatation de la boîte crânienne. La *dure-mère* est lisse, humide, bien tendue. *Pie-mère:* Vaisseaux normaux. A la base, dans l'étage moyen du crâne, à la face interne et à droite, on trouve deux petites métastases tumorales du volume d'une petit haricot, fermes et blanchâtres. La pie-mère est pâle. Convexité: granulations de Pacchioni normales. A la base, on remarque une couleur gris-blanchâtre particulière, et un épaississement diffus de la pie-mère qui s'étend sur les deux bords du cervelet, en suivant la base jusqu'au carrefour hypophysaire. Çà et là, on trouve quelques nodules opaques sur la pie-mère des lobes pariétaux gauche et droit, plus nombreux sur ce dernier. On ne note pas de cône d'engagement, mais les hémisphères cérébelleux paraissent augmentés de volume.

Les circonvolutions cérébrales ne sont pas aplaties, malgré un certain degré d'œdème cérébral. A la base, au niveau du chiasma, on trouve une tumeur molle, blanchâtre, du volume d'une noisette, qui englobe le nerf optique et qui paraît s'arrêter là où le nerf optique s'engage avec l'artère sous l'arcade osseuse.

Diagnostic anatomique: Tumeur bilatérale de la rétine avec propagation aux méninges.

II. — B... Marcel, 3 ans, décédé le 25 mars 1930: N° 336:259/81.

Le cadavre nous est parvenu avec le diagnostic suivant:

«Gliome de la rétine, localisé d'abord à gauche puis à droite. Inanition».

Cadavre d'un enfant de trois ans, normalement développé, pas de malformations congénitales.

La *peau* est en état de turgescence moyenne, sans œdème, ni exanthème. La *face* est pâle et on constate une énucléation chirurgicale des deux yeux. Dans l'orbite droite, persistent des fragments de la tumeur, très friables, de couleur rose pâle. Le pannicule adipeux est normal. La *bouche* et le *pharynx*, sans particularité. Les *amygdales* sont un peu hypertrophiées et pâles. *Oesophage, larynx, trachée:* normaux. Les *poumons* droit et gauche pèsent 50 gr. chacun. Ils sont normalement aérés, légèrement congestionnés.

Le *cœur* est normal.

Le *tube digestif* et le *pancréas* sont sans particularité.

Reins: le droit pèse 25 gr., le gauche, 30 gr. Ils sont très pâles, sans lésions évidentes.

Foie: pèse 300 gr. Il est passablement congestionné; dans la languette antérieure du lobe gauche, on trouve une petite métastase blanchâtre, grosse comme un noyau de cerise, bien délimitée, ferme. Pas d'autres lésions du parenchyne.

Rate: 15 gr., normale. Pulpe blanche assez fortement dessinée.

Organes du petit bassin: sans particularité.

Encéphale: Crâne de forme normale, ossification normale. On ne constate nulle part de destruction osseuse. La *dure-mère* est bien tendue. Les sinus

contiennent peu de sang. L'*orbite droite* est remplie et la base du crâne complètement masquée par une tumeur blanchâtre, friable, qui enveloppe tous les nerfs de la région, sans toutefois les envahir apparemment. La tumeur se propage de proche en proche aux méninges molles, qu'elle recouvre à la façon d'un voile opalescent, blanchâtre, assez mou et friable.

Chapitre III.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Nos examens microscopiques portent sur l'œil et sur l'encéphale d'un de deux frères, *Pierre;* de l'autre, *Marcel,* nous n'avons pu avoir que la récidive orbitaire et une métastase hépatique.

Cas B... Pierre.

Oeil: La structure du *segment postérieur* de l'œil se trouve complètement remaniée; la loge du vitré est remplie par une masse tumorale. Le néoplasme prolifère entre la rétine et la choroïde d'une part, et la sclérotique d'autre part, rompt les membranes pour s'épanouir en une boule irrégulière à l'intérieur du vitré, prenant ainsi grossièrement la forme «en bouton de chemise». Cette partie interne est très nécrotique, mais permet néanmoins de constater la présence de nombreux vaisseaux de calibre variable, dont la paroi est formée par une membrane peu épaisse, contenant quelquefois de

fines lamelles élestiques et dont la lumière est assez souvent oblitérée. C'est surtout autour de ces vaisseaux que nous trouvons des îlots de tumeurs à cellules bien distinctes.

La *rétine* se laisse assez facilement suivre depuis l'équateur où elle est bien conservée et sans aucun rapport avec la tumeur. A mesure qu'on se rapproche du nerf optique, on voit la face externe de la rétine sous-minée par des cellules tumorales formant de petits nodules de six à dix éléments. Ces nodules ne tardent pas à soulever la couche pigmentaire et à la détacher entièrement sur une assez grande étendue. Le pôle postérieur de l'œil paraît donner naissance à la tumeur qui, de là, va s'épanouir dans la loge du vitré par une sorte de pédicule qui rompt la rétine et la replie sur elle-même.

En avant, le cancer progresse jusqu'au *corps ciliaire*, où il envahit les vaisseaux et les nerfs ciliaires. Le muscle est complètement détruit; les cellules tumorales semblent avoir remplacé les cellules musculaires.

La partie antérieure de la *sclérotique* est relativement peu atteinte. C'est surtout dans le voisinage du nerf optique qu'on peut constater l'envahissement par les îlots métastatiques, ou bien par des cordons fins et longs et par places même par des éléments isolés.

Après passage à travers la lame criblée, des cellules tumorales s'engagent dans le *nerf optique*. Elles refoulent et compriment entièrement le réseau de fibres nerveuses. Les cellules se groupent sans ordre en plages, les éléments étant assez écartés les uns des autres et l'on est frappé par la pauvreté de la masse protoplasmique, dont on peut suivre ici

les anastomoses entre certaines cellules. Les fibres nerveuses sont beaucoup plus claires que normalement, et il nous semble y avoir de la dégénérescence avec pertes de myéline. La plupart des noyaux du périnèvre sont encore assez bien conservés, et nous ne trouvons que de rares figures de rétraction nucléaire. Les mitoses semblent être ici beaucoup plus fréquentes, ainsi que les mitonécroses.

Encéphale: L'enduit blanchâtre que nous avons signalé dans la description macroscopique a été décrit comme méningite carcinomateuse dans une publication de *C. Hœrner* et *R. Meyer:* «Les méninges sont complètement infiltrées et épaissies par la tumeur qui leur donne un aspect de mosaïque par la juxtaposition serrée et régulière des noyaux tumoraux. Cette mosaïque borde l'écorce du cervelet, en suit tous les contours, mais ne l'envahit pas. Les cellules tumorales respectent également les vaisseaux, mais s'implantent directement sur leurs tuniques.» Elles infiltrent non seulement la surface des circonvolutions, mais gagnent aussi les sillons profonds où elles peuvent se développer en masses plus importantes.

Dure-mère. Elle est infiltrée d'une façon diffuse; les cellules y forment des cordons assez fins, ou bien elles se disposent les unes derrière les autres, s'adaptant au milieu et aux conditions de l'envahissement.

Cervelet. La méningite carcinomateuse atteint ici son maximum d'intensité. Les circonvolutions cérébelleuses sont tapissées par un enchevêtrement massif de cellules tumorales. Mais ici, contrairement à ce qui se passe au niveau du cerveau, les métastases envahissent le cervelet sous

forme de pyramides bien délimitées, dont la base est tournée vers les méninges et la pointe ne dépasse jamais la couche des cellules de Purkinje.

Les différentes couches du cervelet semblent être normales. Le cortex est sans particularité. Dans les métastases, les cellules qui tapissent les circonvolutions cérébelleuses ont les mêmes caractères que partout ailleurs. On constate un lacis de tissu conjonctivo-vasculaire bien développé et des zones de nécrose assez étendues. Autour de ces zones nécrotiques, les cellules se séparent les unes des autres et semblent s'individualiser.

Nous n'avons pas trouvé de métastases intracérébrales. Le *chiasma* est infiltré d'une façon diffuse, ne laissant entrevoir que quelques rares parties non atteintes.

Hypophyse. La partie nerveuse ne présente aucune modification. La partie intermédiaire contient deux kystes colloïdes à contenu dense. Le lobe glandulaire est congestionné; les cellules éosinophiles prédominent nettement sur le nombre des cellules basophiles; les cellules chromophobes sont également nombreuses. En un endroit, nous voyons un noyau cancéreux relativement important (2 à 3 mm.), dont les cellules présentent les mêmes caractères cytologiques que la tumeur oculaire. La pénétration est nettement due à la propagation à partir d'une localisation méningée et non par métastase.

Cytologie de la tumeur.

Lorsqu'on examine les parties bien vivantes de la tumeur, on constate qu'elle est constituée par une accumulation de petits éléments, presque partout

disposés sans ordre. La masse tumorale est incomplètement et légèrement lobulée par des travées fibreuses partant des vaisseaux. On peut noter aussi, dans plusieurs endroits, une disposition périthéliale des plus nettes, marquant ainsi un angiotropisme de la cellule tumorale.

Un autre caractère assez fréquent est la nécrose. Elle est très étendue et témoigne de la fragilité extrême de la cellule cancéreuse, dès que celle-ci se trouve à quelque distance du vaisseau nourricier.

Les éléments constitutifs sont entassés les uns contre les autres, se déformant réciproquement et prenant des aspects tantôt allongés, vaguement cylindriques ou fusiformes, tantôt polyédriques. L'aspect allongé se trouve le plus souvent autour des très nombreux capillaires qui sillonnent la tumeur.

Le protoplasme cellulaire est très mal défini, en général très réduit, légèrement éosinophile et émettant de temps en temps des prolongements protoplasmiques très fins donnant assez nettement à l'ensemble, au moins par endroits, l'aspect du neurosponge.

Les noyaux occupent une grande partie du champ protoplasmique et se colorent d'une façon intense. Leurs formes et leurs dimensions varient beaucoup d'une cellule à l'autre; ils sont tantôt ronds, entourés d'une mince bandelette protoplasmique, tantôt ovalaires ou obronds dans les cellules munies de prolongements. La structure nucléaire est assez régulière; le réseau chromatinien est dense et homogène: çà et là, on peut distinguer un nucléole: la membrane nucléaire est souvent bien délimitée.

Notons, en outre, la présence de noyaux volumineux, de formes très irrégulières et un nombre important de monstruosités nucléaires. Nombreuses mitoses anormales; mitonécroses et caryorrhexies.

La *nécrose* est très abondante et précoce, notamment dans la loge du vitré. Ailleurs, elle apparaît par taches plus ou moins étendues; elle est précédée de picnose du noyau et d'acidophilie du protoplasme; elle provoque un afflux de leucocytes. L'infiltration leucocytaire s'étend beaucoup plus loin que les parages immédiats des îlots de nécrose. Elle est constituée par des leucocytes disséminés d'une façon diffuse; des macrophages se mêlent aux cellules des parties les plus vivantes de la tumeur.

Les éléments tumoraux sont répartis sans aucun ordre, avons-nous dit, formant des nappes plus ou moins étendues et plus ou moins compactes. En poursuivant notre examen au niveau du lit de la tumeur (1), nous pouvons nous rendre compte des détails de la structure. A ce niveau, on voit nettement un fin réseau de fibres conjonctives, qui donnent à la tumeur un aspect lobulé. Les cellules se groupent en boyaux ou en faisceaux serrés les uns contre les autres, se déformant par pression réciproque.

Citons maintenant un autre fait qui est d'une grande importance pour notre travail; il y a quelques rares dispositions de cellules en couronne, — du reste différentes des rosettes décrites par *Flexner* et *Wintersteiner*, différentes des stéphanocytes de

(1) Nous appelons «lit de la tumeur» les parties qui s'infiltrent de la choroïde en dehors et de la rétine en dedans.

Mawas. Les cellules qui les composent sont des éléments de forme allongée, mais nullement cylindrique. Leur substance protoplasmique est un peu plus abondante que celle des autres cellules de la tumeur; elle est assez dense, homogène, légèrement acidophile. Dans certaines de ces formations, on peut reconnaître une disposition bipolaire des cellules. Ces cellules se groupent alors autour d'une lumière étroite et très irrégulière, à limites assez imprécises formées par un feutrage des filaments protoplasmiques constituant le pôle apical de la cellule.

Signalons encore qu'on peut trouver des orientations de cellules autour de fins capillaires ou de nécroses unicellulaires, qui peuvent donner de fausses apparences de rosettes.

Cas B... Marcel.

Récidive orbitaire. Les cellules tumorales sont identiques à celles du néoplasme de B... Pierre. Elles pénètrent l'os en provoquant une réaction médullaire importante, avec transformation fibreuse de la moëlle par endroits.

Métastase hépatique. La particularité d'un noyau secondaire dans la foie mérite d'être soulignée, car nous n'avons trouvé dans la littérature que de rares cas où l'on ait rencontré des métastases viscérales.

Ici encore, la cytologie de la tumeur est celle que nous avons décrite. Les cellules hépatiques qui entourent ce noyau métastatique sont comprimées et atrophiées; plus loin, elles présentent une dégénérescence graisseuse nette et relativement importante.

En résumé, nous sommes en présence d'une tumeur, dont l'élément constitutif est une cellule de forme tantôt polyédrique, tantôt ronde, tantôt allongée; la disposition bipolaire est souvent évidente; le protoplasme est peu abondant, dense et homogène. Nous n'avons pas trouvé de rosettes parfaitement constituées, mais des formations qui sont de vagues ébauches de disposition en couronne, autour de lumières étroites et extrêmement irrégulières. Enfin, nous avons constaté une nécrose fréquente témoignant d'une grande fragilité de la cellule tumorale.

Chapitre IV.

DISCUSSION. ESSAI DE CLASSIFICATION. DIAGNOSTIC.

Nous venons de décrire un cas familial de tumeur rétinienne chez deux frères. D'autres faits semblables ont été déjà rapportés; aussi bien notre intention n'était pas d'ajouter une nouvelle observation à une casuistique relativement chargée; nous voudrions surtout saisir l'occasion fournie pour nous efforcer d'établir une classification des tumeurs de la rétine, classification aussi logique que possible, c'est-à-dire, basée sur la signification morphologique de ces tumeurs. Si nous atteignons le but visé, le cancer rétinien doit tout naturellement trouver sa place dans l'ensemble des néoplasmes dérivés du névraxe.

D'abord, le point de départ rétinien ne fait aucun doute; dans notre cas comme dans beaucoup d'autres, la choroïde et le corps ciliaire sont indemnes et simplement déplacés, alors qu'il ne persiste de la rétine que des restes négligeables d'épithélium pigmentaire.

Quelle est la partie de la rétine qui donne naissance à la tumeur? Il serait intéressant de pouvoir le préciser, car l'aspect de la tumeur dépend de sa localisation, et nous dirons plus loin quelles conclusions on peut en tirer. Pourtant, peu d'auteurs se sont occupés de cette question, ils citent des points de départ très différents; on peut cependant conclure que le pôle postérieur du globe oculaire est un endroit de prédilection. Sous ce rapport, notre cas est assez typique; nous voyons nettement l'implantation de la tumeur, au voisinage de la papille, d'où elle s'épanouit dans le vitré, en «bouton de chemise».

Pourtant, si la localisation au niveau du pôle postérieur est la plus fréquente, on en a vu d'autres: au niveau de la partie temporale du globe oculaire ou au niveau du corps ciliaire. *Hirschberg* et *Happe* décrivent un cas de «Gliome de la partie ciliaire» qui se prolonge dans la rétine, mais l'insuffisance de la description anatomique ne permet ni critique ni conclusions. Un peu plus tard, *Helfreich* publie une observation d'une «*Gliomatöse Wucherung* du corps ciliaire». Mais s'agit-il en vérité d'un néoplasme?

La publication de *Lagrange* et *Badal* démontre nettement la possibilité d'un point de départ ciliaire; il en est de même du travail de Carl *Emmanuel*. Les autres cas que nous avons rencontrés dans la littérature sont discutables, sinon au point de vue de la localisation, du moins à celui de la nature même de la tumeur. En effet, il est possible qu'il s'agisse de formations hyperplasiques bénignes, plutôt que de véritables tumeurs.

A ce sujet, le travail de *Redslob* nous semble intéressant. Nous y trouvons la preuve de la bénignité de certaines formations ayant leur point de départ dans la rétine ciliaire. Il a constaté, dans un cas de décollement de la rétine, des dispositions cellulaires identiques à celles que de nombreux auteurs ont prises pour des formations cancéreuses, mais dont la nature purement hyperplasique ne fait aucun doute: «Cependant, dit-il, la prolifération observée dans notre cas est une hyperplasie et non une tumeur maligne. Il existe une anarchie cellulaire, mais ce n'est pas celle des néoplasmes malins. De plus, nulle part les tissus avoisinants n'ont été envahis ou détruits. Et nous savons pourtant que précisément les neuro-épithéliomes infectent très rapidement les tissus environnants. Cette hyperplasie montre que, dans les yeux atteints d'inflammation chronique, l'irritation produite par ce processus inflammatoire est capable de déterminer des proliférations anaplasiques de la rétine ciliaire».

Mais ceci n'exclut pas la possibilité de processus cancéreux au niveau du corps ciliaire. *Redslob* dit plus loin, dans ce même travail: «Mais rien ne nous empêche de penser que, dans la suite, cette hyperplasie aurait pu prendre une allure destructive et devenir maligne».

Quelque soit la localisation rétinienne de la tumeur, elle peut progresser dans deux sens: ou bien dans la direction du vitré, ou bien vers la choroïde. Cette idée a conduit *Hirschberg* à séparer le «Gliome endophyte» du «Gliome exophyte». La forme endophyte a été décrite par *Hirschberg* et par *Lagrange*. *Rompe* et da *Gama Pinto*, d'autres encore, ont rapporté des cas dans lesquels le corps

vitré était traversé par de nombreux petits flocons composés de cellules cancéreuses analogues à celle de la tumeur principale.

La seconde forme, exophyte, prolifère vers la choroïde; elle peut se répandre dans l'espace supra-choroïdien, perforer la sclérotique, envahir le nerf optique ou ses gaines et se frayer un chemin vers l'encéphale.

Sous ce rapport, notre cas est intéressant, car il s'agit certainement d'une forme mixte. La méningite carcinomateuse est une preuve de la tendance exophyte, réalisant la propagation vers le cerveau. De plus, elle a donné une métastase par voie sanguine dans le foie. D'autre part, l'endophytie de la tumeur est incontestable, car la masse néoplasique principale se développe dans le corps vitré, comme nous l'avons déjà mentionné.

Nécrose.

La nécrose est tellement constante et abondante dans les tumeurs de ce groupe qu'elle acquiert une certaine valeur caractéristique; tous les auteurs l'ont signalée; ils en ont tiré des conclusions diverses. Nous pouvons nous rendre compte de l'importance de la nécrose en parcourant le travail de *Mawas*. Il distingue deux zones tumorales; l'une germinative ou prolifération, l'autre nécrotique. Dans cette dernière, on trouve des cellules désagrégées, à noyaux picnotiques et à protoplasme acidophile: de plus, des vaisseaux présentant diverses formes de dégénérescence. Nous voudrions ajouter que ces zones de nécrose se trouvent le plus souvent à distance des vaisseaux, que les cellules saines, au contraire, se groupent autour des cavités vascu-

laires, l'ensemble de la tumeur prenant ainsi une disposition périthéliale.

Nous retrouvons la nécrose dans notre cas. Elle est très abondante dans la tumeur primitive, mais elle est presque nulle dans les métastases.

Une question se pose: comment expliquer cette nécrose? Il nous semble que la réponse n'est pas difficile à donner: il existe une relation importante entre la cellule cancéreuse et la vascularisation de la tumeur. Comme nous le démontrerons plus loin, la cellule est embryonnaire et de ce fait très fragile. Si la vascularisation et par conséquent la nutrition sont défectueuses, la nécrose s'installe rapidement. Dans la métastase hépatique, nous n'avons pas de nécrose: cela tient à la structure de cet organe où les éléments cellulaires sont en rapport direct avec les capillaires sanguins. C'est pourquoi nous n'y verrons que des cellules saines nullement atteintes par la dégénérescence. Ceci vient confirmer notre hypothèse.

La cellule cancéreuse.

La description de la cellule cancéreuse que nous avons donnée dans le chapitre d'histologie, nous a mis en présence d'un élément, qui paraît à première vue atypique, mais un examen un peu plus attentif permet de préciser sa nature.

Nous répétons que cette cellule a été maintes fois décrites dans les grands mémoires. *Virchow*, étudiant le premier cette néoplasie, décrit déjà des cellules à noyaux allongés, cellules tantôt ovalaires, tantôt polygonales, à protoplasme peu abondant et muni de prolongements. Il homologue ces cellules à des éléments gliaux et pour cette raison appelle

cette tumeur «*Gliome de la rétine*». Les auteurs qui le suivent dans cette voie signalent toujours la présence de ces cellules et s'efforcent à démontrer leur nature gliale (*Gama Pinto, Sourdille, Greef, Hertel, Storch, Cirincione, Parisotti, Scaffidi, Tornatola, Emmanuel, Ascunce, Munoz Urra*).

Un fait évident découle de ces travaux et tous les auteurs sont d'accord sur ce point: c'est une cellule embryonnaire peu différenciée, mais capable de donner naissance à des éléments plus évolués. Nous citerons ici le mémoire relativement récent d'*Urra*. L'auteur, élève de *Cajal*, suit le développement, à partir de la cellule embryonnaire, de toutes les formes évolutives de l'astrocyte. L'auteur distingue dans la tumeur trois zones cellulaires: une zone périphérique, une zone moyenne et une zone centrale. La première est sillonnée par de nombreux néo-vaisseaux et contient des cellules primitives. La seconde ne représente qu'un degré de différenciation astrocytaire plus avancé, et enfin les parties centrales contiennent des astrocytes adultes.

Greef découvre des cellules ganglionnaires et *Ascunce* confirme cette constatation. *Greef* décrit des tassements cellulaires, qu'il appelle «Corps mûriformes», dans lesquels il distingue des cellules qui présentent à l'un des pôles un filament long, à l'autre un filament plus court. Il rapproche ces cellules des spongioblastes, ou des cellules amacrynes de la rétine.

Les auteurs que nous venons de signaler homologuent la cellule tumorale à une cellule gliale; elle ne dériverait donc qu'indirectement du neuro-épithélium. Cette opinion n'est pas partagée par un

autre groupe d'auteurs, qui considèrent la cellule tumorale comme dérivant immédiatement du neuroépithélium. Nous citerons les travaux de *Wintersteiner, Lagrange, Mawas, Redslob.*

Mawas distingue, dans la zone germinative, des cellules rondes sans prolongements fibrillaires et sans fibrilles intermédiaires. Ces cellules sont disposées en manchons périvasculaires qui s'anastomosent les uns avec les autres, pouvant former des plages étendues. Ces éléments cellulaires sont souvent en voie de division, leur noyau est parfois assez volumineux: il y a des karyokinèses abondantes. Il considère ces cellules comme des cellules embryonnaires; elles donnent naissance à des cellules visuelles jeunes (rétinocytes), qui peuvent se disposer en rosettes.

En réalité, les choses se passent d'une autre façon; c'est l'embryologie qui va nous donner la clef du problème. Si on suit le développement de l'œil, simple appendice évaginé de la vésicule cérébrale primitive, on ne voit apparaître jamais, à aucun moment, de petites cellules rondes; à tous les stades, les éléments dérivés du neuroépithélium primitif sont cylindriques et se différencient de plus en plus, toujours dans la forme cylindrique, jusqu'à devenir des cellules rétiniennes.

Il est infiniment plus logique d'admettre que dans un cas de cancer, une cellule neuroépithéliale puisse évoluer et se différencier normalement en spongioblaste. C'est un fait d'ordre très général pour les tumeurs, à savoir que les cellules de néoplasmes malins n'atteignent jamais une différenciation très élevée. Dans cet ordre d'idée, la phrase de *Redslob* est suggestive. «Issus d'une cellule-mère —

la cellule neuroépithéliale —, le névraxe et la rétine donneront naissance aux mêmes tumeurs». Nous n'avons d'ailleurs qu'à nous reporter à la publication de *Redslob*, intitulée «Hyperplasie neuroépithéliale dans un cas de décollement de la rétine», où la différenciation de la cellule neuroépithéliale en spongioblaste au niveau de la rétine ciliaire est démontrée d'une façon probante: «Sous l'action d'une excitation phlobogène, une cellule indifférenciée, telle que le neuroépithélium, peut proliférer et en proliférant reproduire des propriétés ancestrales de structure et de différenciation. Dans ces cellules inertes, il peut, dans ces conditions, se réveiller un certain potentiel d'énergie qui sommeillait en elles. Dans notre cas, il s'agissait de la formation de tubes par des cellules non différenciées et de différenciation d'éléments spongioplastiques.»

Cette cellule peut aller plus loin dans son évolution et donner de la névrologie, comme nous pouvons le voir dans le «Neuroépithéliome gliomateux» de *Redslob*. Mais il est à noter, d'après les travaux récents, qu'on n'a jamais pu rencontrer une tumeur gliomateuse pure.

A titre purement documentaire, nous citons finalement *Lagrange*. Il dit: «Les cellules mêmes sont irrégulières dans leurs formes, allongées, polyédriques, ovoïdes avec une extrémité très pointue; un très grand nombre possèdent un gros noyau unique, d'autres au contraire ont plusieurs petits noyaux multiples. A côté de ces cellules qui dérivent à n'en pas douter des cellules contenues dans les tubes, il en est d'autres qui sont de simples cellules sarcomateuses; elles sont plus petites, arrondies...»

Il n'y a aucun doute que *Lagrange* a retrouvé le même élément tumoral et reconnu que cette cellule provient de la cellule cylindrique; mais il lui attribue une origine sarcomateuse; il se base surtout sur la disposition périthéliale des éléments pour homologuer la tumeur à un sarcome, qu'il dénomme «Angiosarcome tubuleux».

⁂

La disposition des cellules: la «Rosette».

La question de la disposition des cellules a une certaine importance. Le court aperçu historique que nous allons donner va nous montrer que cette disposition, en particulier la présence de la rosette, conduit à modifier l'opinion ancienne sur la nature gliale de la tumeur.

La rosette représente un groupement spécial de cellules cylindriques autour d'une cavité. Elle est signalée d'abord par *Flexner* et ensuite par *Wintersteiner*. *Flexner*, le premier, se rend compte qu'il s'agit d'un fait non encore signalé et justifiant la création d'un groupe tumoral nouveau, le «Neuro-épithéliome de la rétine». *Wintersteiner* reprend ensuite la question et confirme les constatations de *Flexner*. C'est lui qui introduit le terme de «rosette» que *Mawas*, bien plus tard, veut remplacer par celui de «stéphanocyte».

Ces formations ne sont pas très fréquentes; *Wintersteiner* ne les retrouve d'une façon nette que dans onze des trente-deux cas qu'il a examinés. De même *Lagrange*, dans le «Carcinome primitif des procès et du corps ciliaires», dit: «Mais, et ceci est le point capital de la tumeur que nous analysons, la quantité des tubes qui possèdent une large

lumière centrale avec une simple couche de cellules, est relativement restreinte...». Il n'y a aucun doute que l'auteur envisage les rosettes.

De même, *Emmanuel, Panas, Rochon-Duvigneaud, Calderaro* et de nombreux auteurs soulignent la rareté des rosettes. *Mawas* ne trouve que relativement peu de tumeurs contenant des rosettes; d'après lui, on rencontre des tumeurs qui en sont complètement dépourvues; c'est pourquoi il distingue deux groupes de tumeurs: rétinocytomes avec ou sans stéphanocytes.

La pathogénie de la rosette est obscure et fort discutée. Certains auteurs la considèrent comme le témoignage d'une vitalité excessive de la cellule. *Leber* et plus tard *Zeiss* prétendent que les rosettes ne sont que le résultat du plissement linéaire de cellules tumorales, dû à la prolifération des éléments: les divisions rapides, orientées dans un seul sens, produisent des chaînes cellulaires juxtaposées; sous l'influence du tonus intra-oculaire, la chaîne peut se recourber, former des anses, des huit et des doubles huit; la section au point de croisement de plusieurs axes fait apparaître des rosettes; au facteur vital s'ajoute par conséquent un facteur mécanique déterminant ce plissement (*Zeiss*).

Calderaro croit au contraire que la rapidité avec laquelle les cellules prolifèrent empêche la formation des couronnes, les chaînes cellulaires n'ayant pas le temps de se plisser. D'après *Mawas*, les conditions circulatoires et la pression du milieu sont responsables de la production des stéphanocytes.

Quelle est la nature des cellules qui constituent la rosette? Cette question est également très dis-

cutée. *Wintersteiner* considère ces cellules comme des agrégats de cellules à cônes et à bâtonnets dérivant des couches externes et ayant pénétré dans les couches internes de la rétine. Il avoue cependant que la preuve de l'origine est très difficile à donner.

Calderaro, Emmanuel et d'autres considèrent le cellule de la rosette comme un élément gliomateux; *Lagrange* par contre comme une cellule sarcomateuse. Enfin, *Mawas* émet l'hypothèse suivante: «C'est une formation en couronne par des cellules cylindriques, entre lesquelles on trouve des bandelettes obturantes, dont l'ensemble forme la limitante, comparable à la limitante externe de la rétine. Parfois les cellules cylindriques envoient un prolongement qui dépasse la limitante, on aura alors l'aspect des cellules visuelles jeunes».

Mawas prend par conséquent la rosette pour une formation rétinienne, puisque l'élément composant est, à son avis, une cellule visuelle jeune.

Toutes ces explications perdent beaucoup de leur valeur et deviennent purement hypothétiques devant les faits que *Redslob* établit dans trois de ses travaux: «Neuroépithéliome gliomateux de la rétine», «Anophtalmie vraie et apparente chez un nouveau-né» et «Hyperplasie neuroépithéliale dans un décollement de la rétine».

Dans la première publication, il démontre qu'il ne s'agit point de rétinocytes, mais de cellules neuroépithéliales, c'est-à-dire de cellules épithéliales primitives qui tapissent le tube neural. La preuve est donnée par l'évolution du même élément, qu'on peut suivre, dans la tumeur qu'il étudie, vers le neurosponge et vers la nevroglie.

Les faits qu'il a observés au cours de la deuxième publication infirment également l'hypothèse de *Mawas*. Il a trouvé, dans un œil microphtalme dont l'évolution s'est arrêtée à un stade embryonnaire précoce, deux formations en rosettes caractéristiques, au bord de la cupule et en arrière au contact de l'épithélium pigmentaire. Ces deux formations se sont par conséquent développées au dépens d'un neuroépithélium qui ne se serait jamais différencié en cellules visuelles, mais qui conserve au cours de toute l'évolution du globe oculaire l'état neuroépithélial. Il est donc peu probable que ces rosettes soient constituées par des cellules aussi différenciées que les cellules visuelles.

A côté de ces rosettes neuroépithéliales, l'auteur découvre d'autres formations en couronnes dans l'enchevêtrement résultant de plissements de la rétine embryonnaire. «Elles sont constituées par des cellules à noyaux rond. Leur chromatine présente le même dessin que celle des noyaux de la couche granuleuse externe. Le protoplasme de ces cellules est effilé et disposé radiairement autour d'une cavité centrale. Celle-ci est bordée par une limitante très nette, sur laquelle reposent des prolongements protoplasmiques, qui pénètrent à l'intérieur de la cavité.» Il résulte de cette observation que ces cellules groupées autour d'une cavité centrale sont des éléments appartenant à un stade beaucoup différencié que les cellules neuroépithéliales. Leur noyau n'est pas allongé, mais rond et présente un dessin chromatinien caractéristique. La basale qui délimite la cavité est plus nette et plus brillante que celle des autres rosettes; les pro-

longements qui pénètrent sont beaucoup plus massifs. Il est incontestable que ces couronnes sont constituées par des cellules visuelles jeunes. Le premier groupe des rosettes est celui que nous trouvons dans une partie des tumeurs de la rétine, tandis que le second ne se rencontre jamais, dans aucune tumeur rétinienne.

Dans le troisième travail, l'auteur décrit des formations en rosettes caractéristiques, observées dans une hyperplasie localisée de l'épithélium ciliaire. Les cellules qui constituent ces rosettes partent de l'épithélium ciliaire, qui, à aucun moment de l'évolution de la rétine, ne se serait transformé en cellules visuelles; nous arrivons donc à la même conclusion.

Enfin, une dernière constatation infirme l'hypothèse de *Mawas*. Les rosettes ne se retrouvent pas seulement dans les tumeurs de la rétine, mais aussi dans les tumeurs du système nerveux central et dans les neuroépithéliomes coccygiens. Ces deux points extrêmes du système nerveux ne peuvent, à aucun moment de l'embryogénèse, produire de cellules visuelles, et pourtant les rosettes que nous y rencontrons ne diffèrent pas de celles qui caractérisent certaines tumeurs de la rétine.

Il nous reste à élucider la relation qui existe entre la cellule cylindrique neuroépithéliale et la cellule que nous avons décrite dans notre tumeur et que nous avons considérée comme neurosponge. Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question (*Eisenlohr, Emmanuel,* etc.) ont admis une filiation directe entre les deux sortes d'éléments; pour eux la cellule-mère est la cellule cylindrique

(qu'ils considèrent comme une cellule gliale embryonnaire) et les petites cellules enchevêtrées des éléments plus différenciés qui en dérivent.

Lagrange a émis l'opinion contraire. Les petites cellules sans orientation sont les cellules-mères et les cellules cylindriques les formes de différenciation.

Mawas voit aussi une relation directe entre ces deux éléments; il considère la petite cellule comme embryonnaire, pouvant évoluer et donner des cellules différenciées, — cellules visuelles jeunes.

Ni l'opinion des anciens auteurs, ni celle de *Mawas* ne se justifient, car les cellules tumorales ne sont ni gliales ni visuelles, comme nous l'avons déjà établi plus haut.

Dans ses travaux *Redslob* nous démontre les relations qui existent entre ces éléments. La transition de la cellule cylindrique neuroépithéliale en neurosponge ne fait aucun doute. «Au cours de la prolifération, un nombre de cellules ont subi la différenciation, celle que subissent certaines cellules neuroépithéliales...». Il s'agit par conséquent d'un stade plus avancé dans l'évolution de la cellule nerveuse primitive. Nous n'avons plus affaire avec un simple remaniement dans l'orientation des cellules épithéliales, mais avec une différenciation du neuroépithélium en élément neurospongial, marquant déjà un certain degré de spécialisation. Il résulte alors que la tumeur que nous présentons est composée par des éléments dérivant du neuroépithélium, mais plus évoluée que celui-ci: elle correspond au neurosponge.

⁂

Ces trois publications successives montrent un certain flottement dans la terminologie, donc dans la doctrine; mais dès la première, *Redslob* démontre qu'il n'y a pas de différenciation vers la cellule visuelle, ce qu'il exprime par le terme de «Neuro-épithéliome». Nous estimons que ce terme est mauvais et nous allons dire pourquoi: le grand mérite de *Redslob* a été de démontrer que la rosette ne correspondait pas à une différenciation visuelle, mais qu'on devait chercher l'explication de sa signification dans des différenciations beaucoup moins hautes du névraxe embryonnaire.

Dans les deux autres publications citées, *Redslob* étudie la formation des rosettes en dehors des tumeurs dans une malformation et dans des hyperplasies d'ordre irritatif; dans ce cas, les éléments étant beaucoup plus typiques, puisqu'ils ne sont pas tumoraux, les figures observées sont plus caractéristiques et leur interprétation plus démonstrative.

***

En réalité, les aspects en rosette, c'est-à-dire donnés par une disposition rayonnante de cellules cylindriques autour d'un espace vide de noyaux, correspondent à trois choses différentes.

1° Il pourrait exister des *rosettes de neuroépithélium;* celles-ci peuvent s'observer dans des hyperplasies non tumorales, dans des tumeurs dysembryoplasiques périphériques, dans des tumeurs des centres nerveux; mais on ne les a jamais observées, à notre connaissance du moins, dans la rétine.

Les caractères des rosettes neuroépithéliales sont les suivants: cellules franchement cylindriques, bien différenciées, bien individualisées au moins par leur face latérale et leur pôle apical, le pôle basal pouvant se perdre dans un feutrage neurospongial; au pôle apical, la membrane protoplasmique est nette, franche, nue et dépourvue de cils; le contour interne de la rosette est précis, la cavité vide. Ces cavités peuvent avoir de grandes dimensions et la tumeur prendre un aspect glanduliforme ou microkystique; au contraire, les deux autres espèces de rosettes restent toujours très petites et les tumeurs ont toujours un aspect compact ou même massif.

2° D'autres rosettes se distinguent des précédentes par des cellules également cylindriques mais moins individualisées, sans membrane protoplasmique nette, sans protoplasme bien défini; au pôle apical, il n'y a pas de membrane, à plus forte raison n'y a-t-il pas de cils, et le contour de la cavité n'est dessiné que par une sorte de feutrage de prolongements protoplasmiques, — aussi est-il beaucoup moins précis que dans la rosette neuroépithéliale.

Ces formations sont identiques à celles décrites par *Bailay* et *Cushing*, dans les tumeurs du névraxe qu'ils appellent «médulloblastomes». Ce nom a été jugé inutile par *G. Hoerner*, puis par *Roussy* et *Oberling*, qui proposent simplement celui de «neurospongiome».

Cette identité cytologique entre les tumeurs de la rétine et celles du névraxe se poursuit dans l'évolution clinique: le neurospongiome est la seule tumeur du névraxe qui donne des dissémination

nodulaires à distance sur les méninges, et nous avons vu qu'il en était ainsi pour les tumeurs de la rétine.

Par conséquent, les tumeurs de la rétine étant identiques à celles du névraxe, il n'y a aucune raison à employer une terminologie différente pour celle-là et pour celle-ci et nous proposons de désigner les tumeurs de la rétine communément et à tort appelées «Gliomes», sous le nom de «*Neurospongiomes de la Rétine*».

3° Enfin, on peut rencontrer une troisième sorte de disposition de cellules en couronne: les cellules cylindriques délimitent une cavité vide; leurs contours sont précis, elles montrent une membrane cellulaire, au moins sur les faces latérales et au pôle apical, et enfin la membrane apicale porte un appareil cilié, les cils pouvant être très longs et pouvant s'agglutiner; cette particularité a été la cause de l'erreur de *Mawas* qui prit ces cils agglutinés pour des cônes ou des bâtonnets imparfaits. Ces rosettes ne sont pas constituées par des cellules visuelles: à aucun moment de leur évolution les cellules visuelles, cônes et bâtonnets, ne se trouvent libres par un de leurs pôles, mais au contraire, ce pôle différencié est toujours engagé dans un tissu nerveux de soutien; cela revient à dire que l'orientation des cellules visuelles est juste opposée à celle des cellules des rosettes: elles sont retournées bout pour bout. En plus de toutes les raisons morphologiques que l'on a de refuser une signification visuelle aux cellules que nous considérons, viennent s'ajouter des raisons topographiques, embryologiques et aussi fonctionnelles,

qui nous semblent péremptoires. Ces rosettes correspondent à des formations épendymaires.

Nous ne mentionnons que pour mémoire d'autres formations analogues qu'on ne trouve jamais dans les tumeurs rétiniennes, mais dans les tumeurs périphériques; elles ne nous intéressent donc qu'indirectement, et nous ne les citons que pour comparaison et pour le diagnostic: ce sont les rosettes sympathogoniques faciles à distinguer de toutes les autres, puisqu'elles n'ont pas de cavité à proprement parler, l'espace libre des noyaux étant comblé par un feutrage de fibrilles protoplasmiques.

Chapitre V.

TERMINOLOGIE.

Pour terminer, nous voudrions discuter la question de la dénomination de la tumeur.

Le nom de «Gliome de la rétine», créé par *Virchow*, ne peut convenir; si, au moins dans certains cas, il est indiscutable que les tumeurs de la rétine contiennent des éléments gliaux et qu'on ait pu mettre en évidence des fibres gliales, le fait n'est pas constant et, d'autre part, il n'existe pas de tumeur qui soit toute entière constituée d'éléments gliaux.

Le terme de «Neuroépithéliome», introduit par *Wintersteiner* et par *Flexner*, n'est pas assez compréhensif, parce que les néoplasmes rétiniens dépassent le stade du neuroépithélium et correspondent à une différenciation plus ou moins poussée.

Le vocable inventé par *Mawas*, «Rétinocytome», ne saurait être accepté parce que, si les cel-

lules tumorales peuvent acquérir des formes différenciées, celles-ci restent sommaires et ne parviennent jamais à atteindre le degré d'une cellule visuelle même jeune.

La dénomination que nous proposons ne peut être qu'imparfaite, parce qu'il est impossible d'en trouver une seule qui évoque à l'esprit la somme de toutes les différenciations qu'on peut rencontrer dans toutes les tumeurs; nous pourrons, pensons-nous, nous tenir pour satisfait si nous en trouvons une qui rende compte de la nature vraie de la tumeur. Ce terme, nous allons le chercher dans la terminologie des tumeurs du névraxe, puisque aussi bien les tumeurs de la rétine ne présentent jamais de différenciations visuelles et sont par conséquent entièrement homologables à celles du névraxe.

Le problème n'est du reste pas entièrement résolu de ce fait, les terminologies concernant les tumeurs du névraxe sont en effet nombreuses, souvent fort complexes et aucune n'a encore obtenu l'acquiescement universel.

La nomenclature proposée par *G. Hoerner* nous semble rester la meilleure; d'ailleurs, elle est acceptée sans grande modification par *Roussy* et *Oberling*.

Dans cette nomenclature, basée sur l'embryologie, nous trouvons un terme correspondant au degré de différenciation des éléments dans les tumeurs que nous étudions, c'est *Neurospongiome*.

Ce terme nous paraît convenir le mieux pour désigner nos tumeurs. D'abord, il rend compte de la nature fondamentale des tumeurs de la rétine: ces tumeurs sont formées par des cellules d'origine

nerveuses qui ont dépassé le stade du neuroépithélium, puisqu'elles ne sont plus disposées les unes à côté des autres parallèlement, mais au contraire disposées sans ordre, sans connexions précises les unes aux autres, leurs corps protoplasmiques émettant des prolongements plus ou moins nettement enchevêtrés en feutrage. C'est donc au neurosponge embryonnaire que correspondent très exactement bon nombre de cancers rétiniens et, en tout cas, la masse principale des autres.

Certaines tumeurs peuvent rester toutes entières au stade de neurosponge, d'autres, évoluer dans des directions diverses suivant le potentiel de l'élément-souche et atteindre des degrés de différenciation plus ou moins élevés, mais restant toujours inférieurs à celui d'une cellule visuelle. A ces tumeurs montrant des différenciations, il sera loisible d'ajouter, au nom générique de *Neurospongiome*, un nom d'espèce qui rendra compte de la différenciation ou des différenciations constatées: *fibroglial, astrocytaire, ganglioblastique, épendymaire....*

CONCLUSIONS.

1° Nous apportons une nouvelle observation clinique et anatomo-pathologique de tumeur familiale de la rétine chez deux frères.

2° Dans les deux cas, les tumeurs de la rétine ont entraîné la mort par récidive après énucléation, une fois avec passage dans l'autre œil, l'autre fois par dissémination méningée avec, — ce qui est exceptionnel, — une métastase hépatique.

3° A l'occasion de ce cas double, nous avons étudié la cytologie de ces tumeurs et procédé à une revue générale des observations publiées antérieurement.

4° Cette étude nous a amené à constater l'identité absolue de ces tumeurs de la rétine avec certaines formes tumorales du névraxe, et l'absence complète de toute différenciation dans le sens de la cellule visuelle.

5° Nous rejetons donc les vocables antérieurement proposés, d'abord celui d'«*Angiosarcome*» qui ne mérite pas d'être discuté, les tumeurs que nous envisageons n'étant pas mésodermiques; —

— celui de «*Gliome*», parce qu'il n'est pas suffisamment compréhensif: si les tumeurs de la rétine peuvent montrer des astrocytes ou des fibres gliales, la différenciation ne va pas toujours jusque là; toutes les tumeurs n'en présentent pas et même les tumeurs qui sont différenciées ne le sont qu'en partie;

— celui de «*Neuroépithéliome*», bien que correspondant davantage à la réalité des faits, parce qu'on ne connait pas de tumeur rétinienne restée à ce stade embryonnaire très primitif, et que toujours la différenciation cellulaire des tumeurs, si imparfaite soit-elle, correspond à un stade embryologique plus avancé, le neurosponge;

— celui de «*Rétinocytome*», parce qu'il implique l'idée d'une différenciation visuelle des cellules tumorales, différenciation qui n'a jamais pu être démontrée; les auteurs qui ont cru la reconnaître ont commis, à notre avis, une erreur d'interprétation et ont pris pour des cônes et des bâtonnets de simples différenciations épendymaires; la proportion est d'ailleurs assez faible des tumeurs où l'on peut trouver des formations prêtant à confusion.

6° Le seul terme qui nous paraisse justifié pour désigner les tumeurs de la rétine est emprunté à la terminologie des néoplasmes du névraxe; c'est celui de «*Neurospongiome*»: il y a identité parfaite, dans la cytologie et même dans l'évolution, entre les tumeurs du névraxe et celles de la rétine; toutes les tumeurs rétiniennes atteignent au moins, dans le degré de différenciation cellulaire, le stade du neurosponge; la plupart ne dépassent pas ce stade, nous les appellerons des

«*Neurospongiomes purs*», qui pourront être *indifférenciés* ou présenter des *rosettes du type neurospongial;* les autres ne le dépassent que par places, la grosse masse restant neurospongiale; pour celles-ci, au mot de neurospongiome, nous ajouterons un qualificatif qui rende compte de l'état de la différenciation — et nous ne serons nullement surpris lorsque cette différenciation sera multiple et aboutira à des formations distinctes. — C'est ainsi que nous pourrons avoir des neurospongiomes *glioblastiques, ganglioblastiques, épendymaires* etc., avec toutes les combinaisons possibles, par exemple le «*Neurospongiome fibroglial et épendymaire*».

Vu: le Doyen: André FORSTER. *Lu et approuvé: Le Président de Thèse:* WEILL.

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 17 Avril 1934.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université.

DRESCH.

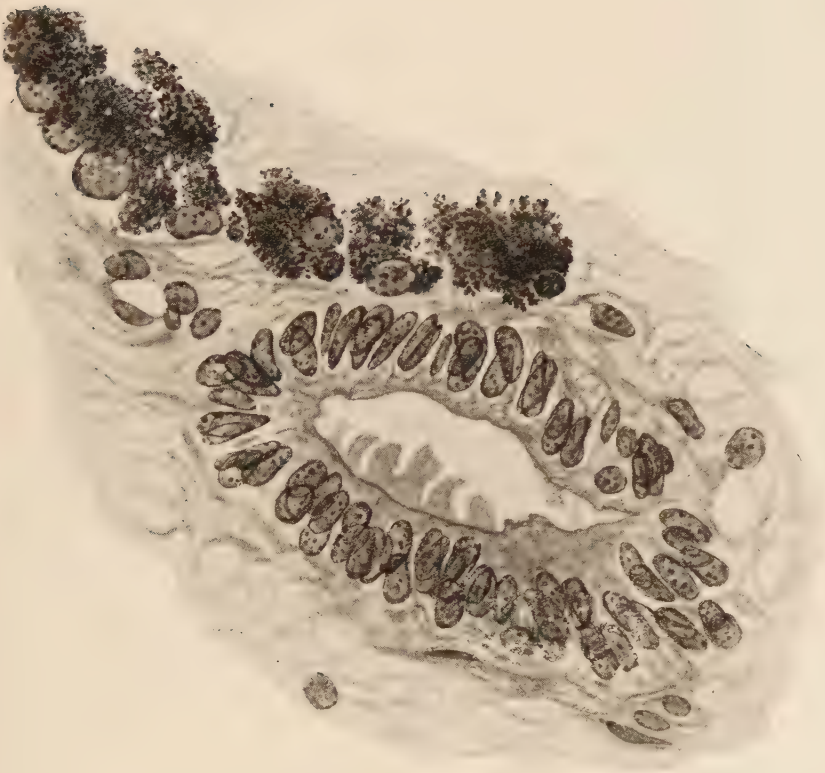

Fig 1. Rosette épendymaire, dans une hyperplasie de la rétine, elle est située au voisinage immédiat du bord postérieur de l'épithélium pigmentaire, dont on voit, en haut de la figure, une rangée de cellules. (D'après Redslob.)

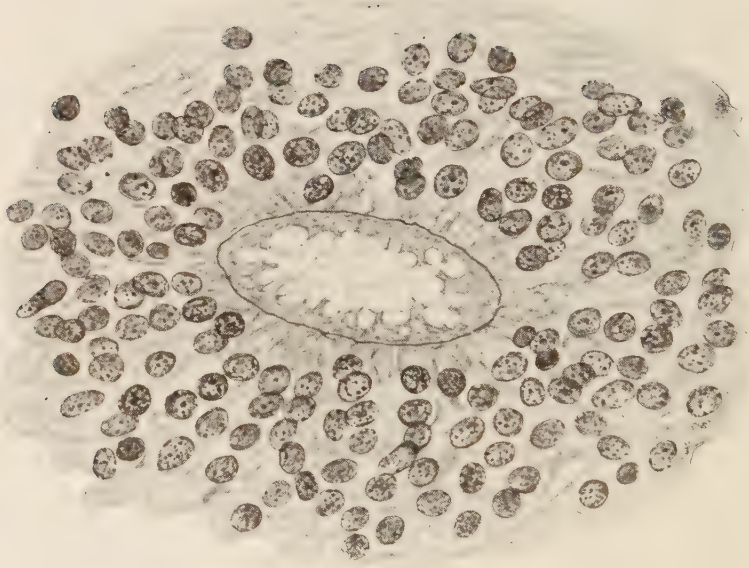

Fig. 2. Rosette formée par des rétinocytes, dans une hyperplasie de la rétine. (D'après Redslob.)

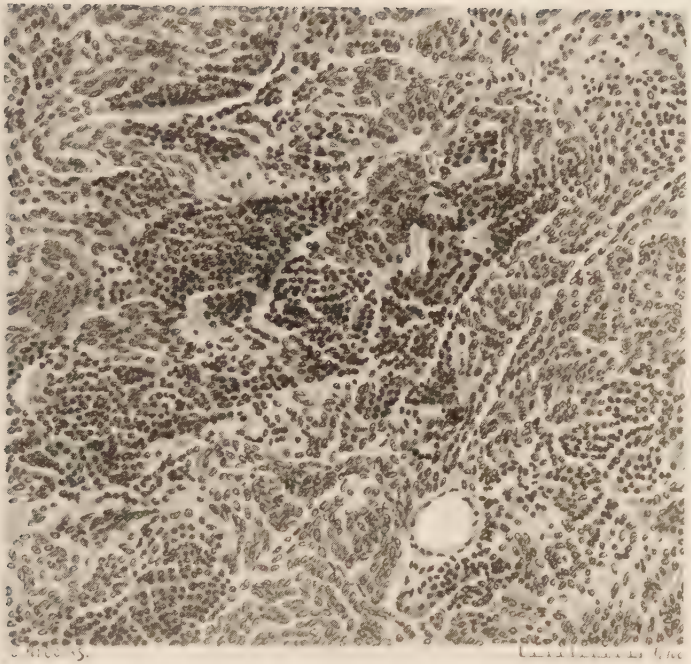

Fig. 3. Neurospongiome du système nerveux central.
(D'après Mlle Hoerner.)

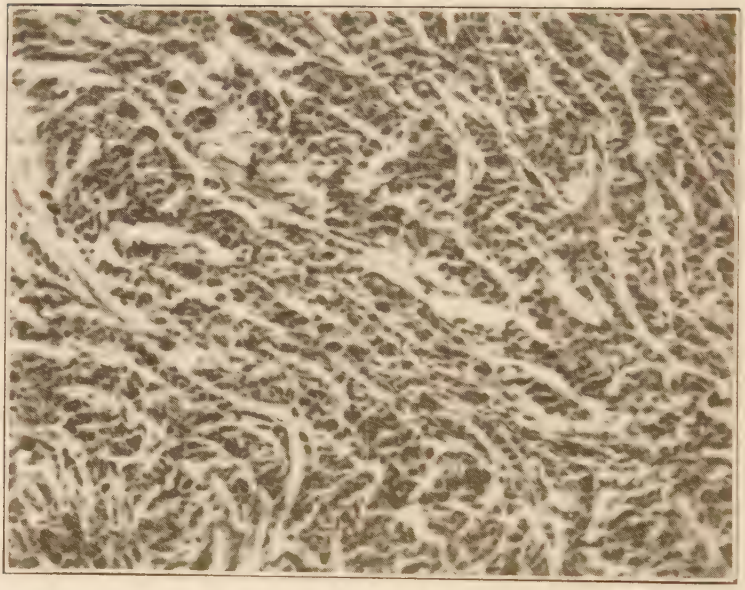

Fig. 4. Neurospongiome de la rétine.
(Cas personnel.)

BIBLIOGRAPHIE.

Ascünce: Etude sur le Gliome de la rétine. Ann. d'Oculist. P. 100. (1905).

Becker: Beitrag zur Kenntnis der Netzhautgliomus. Von Gräfe's Arch. f. Opht. vol. 39. P. 180. (1873).

Besso: Considération sur 3 casi di tumori retinici. Bull. d'oculist. 1. 367. (1922).

Bocherl: Untersuchungen über das Netzhautgliome. Königsberg. (1888).

Calderaro: Contributo allo studio dei Gliomi incipienti della retina. La clinica oculistica. S. 1. (1910).

Da Gama Pinto: Untersuchungen über intraocularen Tumoren. Wiesbaden. (1886).

Duyse: Un cas de gliosarcome de la rétine avec récidive et métastases colossales. Arch. d'Opht. N° 2. (1894).

Duhr: Ueber ein Gliom mit massenhaft intrabulbären Metastasen. Inaug.-Diss. Greifsfeld. (1906).

Eisenlohr: Beitrag zur Kenntnis des Glioms der Netzhaut. V. A. B. 123. S. 429. (1891).

Emmanuel (Carl): Ein Fall von Gliom des Pars ciliaris Retinae. V. A. B. 161. S. 338. (1900).

Ueber die Genese und Netzhauttumoren. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, S. 362. (1900).

Flexner: The John Hopkins Hosp. Reports.

Genet: Gliome de la rétine. Extrait du Journal des méd. praticiens de Lyon et région. (1913).

Ginsberg: Ueber embrionale Keimverlagerung i. d. retina. Ein Beitrag zur Kenntnis des Ret. Glioms. Arch. f. Opht. B. 48. S. 92. (1899).

Ueber die epithelialen Gliomeinschlüsse und diesen ähnlichen Gebilde. Zeitschr. für Augenheilkunde B. V. S. 208 (1901).

Greef (Richard): La structure et la nature du Gliome de la rétine.

Helfreich: Beitrag zur Lehre vom Glioma retinae. v. Gräfe's Arch. B. 21. 2. S. 236. (1875).

Heymer: Beiträge zur Kenntnis des Gliomus der Retina. Strsbg. (1893).

Hirschberg-Happe: Ueber einige seltene Augengeschwülste v. Gräfe's Arch. B. 17. S. 295. (1870).

Hœrner G.: Etude histologique des tumeurs du névraxe. Strsbg. 1926.

Jeandelise et *Cornil:* Considérations anatomiques sur les tumeurs neuro-épithéliales de la rétine. Soc. fr. d'opht. V. 37. p. 535. (1924).

Keys: Le gliome de la rétine. Arch. d'Opht. p. 556 (1922).

Lagrange: Etude sur les tumeurs de l'œil. Arch. d'Opht. V. 12. p. 143. (1892).

— Tumeurs de la rétine. Enc. fr. d'Opht. T. 6. p. (1077).

Leber: Handbuch der Augenheilkunde v. Gräfe's Saemisch B. 7 (1911).

Marchesani: Die Morphologie der Glia im Nervus opticus und in der retina. Arch. f. Opht. B. 117 p. 575. (1926).

Marx: Over Diagnose en behandling van het Glioma retinae. Ref. klin. Monatsblatt f. Augenheilkunde 69. (1922).

Mawas: Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine. Bull. de l'Ass. fr. p. l'Etude du Cancer T. XI N° 5. (1922).

— Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine. Bull. de l'Ass. fr. p. l'Etude du Cancer. T. XI N° 9. (1922).

Morax: Cancer de l'appareil visuel. Paris. p. 311. (1926).

Meyer et *Hœrner:* Syndrôme méningé à cytologie particulière d'origine tumorale. Bull. de la Soc. du Bas-Rhin. (1930).

Nattini: Gliosarcome de la rétine. Arch. d'Opht. V. 15. p. 265. (1895).

Ogawa-Keys: Ein Fall von beginnendem Gliom. Arch. f. Augenheilkunde, p. 248. (1916).

O'Conor: Glioma retinae and atrophia bulbi. Arch. of Opht. 46. (1916).

Redslob: Neuroépithéliome gliomateux de la rétine. Contribution à l'étude de l'histogénèse des tumeurs rétiniennes. Bull. de l'Ass. fr. p. l'Etude du Cancer T. 12, N° 7 (1923).

— Hyperplasie neuroépithéliale dans un décollement de la rétine. Ann. d'Ocul. T. CLXII. Février 1930.

— Anophtalmie vraie et apparente chez un nouveau-né. Ann. d'Ocul. T. CLXIX, Juin 1932.
— L'histogénèse des tumeurs de la rétine. Bull. de la Soc. d'Ophtal. de Paris, Mars 1934.
Roussy et *Oberling:* Atlas du cancer. Ass. fr. p. l'Etude du Cancer, 9e et 10e fascic. Août 1931. F. Alcan.
Seefelder: Ueber Anomalien im Bereich der Sehnerven und der Netzhaut normaler fötaler Augen. Arch. f. Opht. B. 69, p. 463. (1909).
Scafidi: Sur l'histogénèse du glioma retinae. V. A. B. 173. (1903).
Steinhaus: Zur Kenntnis des Netzhautglioms. Zentralblatt f. Path. 11, N° 8. (1900).
Urra Munoz: Ueber die feine Gewebstruktur des Glioms der Netzhaut. Arch. f. Opht. 112. p. 132. (1923).
Wehrli: Ueber der Mikro und Makrogyrie des Gehirns mit Besprechung der Epithelrosetten und der Pathogenese des Glioms. Arch. f. Opht. B. 60.
— Zur Glioma u. Rosettenfrage. Ibid. B. 71, p. 504 et B. 79. (1911).
Wardrop: Fungus haematodes. Edinburg, 1809.
Wintersteiner: Ueber Bau, Wachstum u. Genese des Glioma retinae. Wiener Klin. Wochenschr. Nr. 27. (1894).
— Das Neuroepithélioma retinae. Eine anatomische und klinische Studie. Leipzig u. Wien, 1897.
Vetschl: Ueber Glioma retinae. Arch. f. Opht., p. 414, 1882.
Zeiss: Zur Entstehung der Gliomrosetten. Arch. f. Opht. B 117, p. 273, 1926.